

Réaction d'allergie
provoquée chez le cobaye tuberculeux
par injection de sérum sanguin
de tuberculeux :
Intérêt diagnostic et pronostic

Travail du Laboratoire
et des Services Chirurgicaux
de l'Hôpital Maritime
Sainte-Anne, à Toulon.

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

LE 15 MARS 1944

PAR

Pierre BERNACHON

né le 22 mars 1918, à Paris

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

EXAMINATEURS DE LA THESE :

MM. JEANBRAU, Professeur-Président	<i>Président.</i>
LAPEYRE, Professeur	} <i>Assesseurs.</i>
LAUX, Professeur	
COLL DE CARRERA, Agrégé	

ORAN

IMPRIMERIE HEINTZ FRÈRES
17, Boulevard Dr Molle, 17

1945

**Réaction d'allergie
provoquée chez le cobaye tuberculeux
par injection de sérum sanguin
de tuberculeux :
Intérêt diagnostic et pronostic**

**Travail du Laboratoire
et des Services Chirurgicaux
de l'Hôpital Maritime
Sainte-Anne, à Toulon.**

Réaction d'allergie
provoquée chez le cobaye tuberculeux
par injection de sérum sanguin
de tuberculeux :
Intérêt diagnostic et pronostic

Travail du Laboratoire
et des Services Chirurgicaux
de l'Hôpital Maritime
Sainte-Anne, à Toulon.

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

LE 15 MARS 1944

PAR

Pierre BERNACHON

né le 22 mars 1918, à Paris

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

MM. JEANBRAU, Professeur-Président	<i>Président.</i>
LAPEYRE, Professeur	} <i>Assesseurs.</i>
LAUX, Professeur	
COLL DE CARRERA, Agrégé ...	

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Chaires :

Anatomie	MM. J. DELMAS.
Histologie	TURCHINI.
Physiologie	HEDON.
Chimie biologique médicale et toxicologie..	CRISTOL.
Physique médicale	PECH.
Anatomie pathologique et médecine expérimentale	BAUMEL.
Microbiologie	LISBONNE.
Pahologie et thérapeutique générales.....	PAGES.
Thérapeutique et matière médicale.....	JANBON.
Hydrologie thérapeutique et climatologie...	PUECH.
Hygiène	CARRIEU.
Médecine légale et médecine sociale.....	VIDAL.
Pathologie médicale et clinique propédeutique	BOULET.
Clinique médicale.....	L. RIMBAUD.
—	GIRAUD, <i>doyen</i> .
Clinique chirurgicale	MASSABUAU, <i>assesseur</i> .
—	LAPEYRE.
Clinique obstétricale	P. DELMAS.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	EUZIERE, <i>doyen hon.</i>
Clinique des maladies des enf. et hyg. du 1 ^{er} âge	BOUDET.
Clinique de dermato-syphiligraphie	MARGAROT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ETIENNE.
Clinique des maladies des voies urinaires..	JEANBRAU.
Clinique gynécologique	N....
Clinique ophtalmologique	DEJEAN.
Clinique d'oto-rhino-lar. et chir. maxillo-faciale	TERRACOL.
Charges de cours :	
Anatomie	LAUX.
Histologie	GRANEL.
Radiologie	LAMARQUE.
Propédeutique chirurgicale	AIMES.

Professeurs honoraires

MM. BERTIN-SANS, CABANNES, GALAVIELLE, VIRES,
BOSC, VILLARD, GRYNFELTT, RICHE.

Chargés d'enseignements complémentaires

MM.	MM.
Chimie	Clin. de la tuberc. VIDAL, <i>profes.</i>
Microbiologie ... MONNIER, <i>agr.</i>	Pathologie chir.. MOURGUE-
Histoire nat. méd. HARANT, <i>agrégé.</i>	MOLINES, <i>agr.</i>
Pharmacologie .. HARANT, <i>agrégé.</i>	— — .. TRUC, <i>agrégé.</i>
Pathologie médic. BOUCOMONT, <i>agr.</i>	Chirurgie expér.. GUIBAL, <i>agrégé.</i>
— — BERT, <i>agrégé.</i>	Médecine opérat. ROUX, <i>agrégé.</i>
Propédeut. médic. P. RIMBAUD, <i>agr.</i>	Accouchements .. CADERAS
Clinique interne. PUECH, <i>profes.</i>	DE KERLEAU, <i>agr.</i>
Cl. des mal. cont. JANBON, <i>profes.</i>	Stomatologie HOUPERT, <i>doct.</i>
	<i>en médecine.</i>



Agrégés en exercice

	MM.		MM.
Médecine	P. RIMBAUD.	Chirurgie	MOURGUE-
—	BOUCOMONT.		MOLINES.
—	BERT.	—	GUIBAL.
—	LAFON, <i>ch. d'agr.</i>	—	ROUX.
Chimie	MONNIER.	Urologie	TRUC.
Bactériologie	CARRERE.	Accouchements ..	CADERAS
Hist. nat. médic. .	HARANT.		DE KERLEAU.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

A MON PERE, A MA MERE

A MA FEMME

A MA GRAND'MERE

A MONSIEUR LE DOCTEUR JACQUES MAYEUX

A MONSIEUR LE MÉDECIN-CHEF BARGE.

A MONSIEUR LE MÉDECIN-CHEF PIROT.

A MONSIEUR LE MÉDECIN DE 1^{re} CL. BOURGAIN.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PIECHAUD.

A MONSIEUR LE DOCTEUR HINAULT.

A MONSIEUR LE MÉDECIN-CHEF MONDON.

A MES CHEFS DE L'ÉCOLE DE SANTÉ NAVALE
ET DE L'ÉCOLE D'APPLICATION.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JEANBRAU.

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE
MONTPELLIER.

AUX TUBERCULEUX.

INTRODUCTION

Ce travail est né d'un fait d'observation enregistré dans les Services Chirurgicaux de l'Hôpital Maritime Sainte-Anne à Toulon.

Ce fait est le suivant :

— Madame C., âgée de 29 ans, en traitement dans le Service de Médecine depuis le 17 mars 1943 pour péritonite tuberculeuse plastique, présentait depuis quelques temps un syndrome d'occlusion pylorique qu'un examen radiologique confirmait le 1^{er} avril. La malade tout à fait consciente malgré un état de dénutrition avancé, accepta une intervention qui devait lui permettre de conserver la nourriture qu'elle prenait.

Le 7 avril une gastro-entérostomie sous anesthésie générale fut pratiquée; elle fut particulièrement laborieuse. L'estomac, le colon, l'épiploon, ne formaient qu'un magma épais fixé au péritoine. La recherche du jéjunum fut longue, difficile, nécessitant la rupture d'adhérences, de foyers tuberculeux. On parvint enfin à pratiquer une gastro-entéro-anastomose au fil de lin, postérieure, trans-mésocolique. La malade devait mourir le 10 avril. Elle présenta pendant 4 jours, le tableau d'un coma-vigile inconscience complète, remuant bras et jambes, prononçant des paroles incompréhensibles, ayant conservé tous ses réflexes à la déglutition.

Devant ce tableau, le Médecin en chef BARGE, pensa que la dilacération des adhérences du magma tuberculeux qui fixaient les différents viscères abdominaux avait mis en liberté des produits toxiques d'origine tuberculeuse, que cette malade en plein coma, allait mourir de toxémie tuberculeuse, comme un urinaire meurt après intervention, de toxémie infectieuse, et que l'injection de sérum sanguin à un cobaye pourrait donner la notion, non seulement de la toxémie, mais aussi de l'importance de cette toxémie.

Une prise de sang fut faite le 9 avril, soit au 2^e jour après l'intervention et adressée au Laboratoire pour injection au cobaye.

Le médecin de 1^{re} classe BOURGAIN, pratiqua alors deux injections : l'une du broyat du caillot à un cobaye sain, l'autre de 6 cm³ du sérum sanguin à un cobaye déjà tuberculeux, dans le but de réaliser une réaction d'Allergie où phénomène de Koch.

Le cobaye tuberculisé présenta une violente réaction du type allergique dès la deuxième heure après l'injection et mourut le 6^e jour.

Le cobaye sain fut tuberculisé au 35^e jour.

Ces faits semblaient apporter la preuve que dans le sang de la malade existaient à la fois des produits toxiques d'origine tuberculeuse et des bacilles ; il y avait à la fois toxhémie et bacillémie.

*
**

Cette étude devait rester pendant un certain temps dans le domaine exclusivement expérimental.

A la suite d'injections systématiques de sérum de malades déterminés à des cobayes tuberculeux, il parut intéressant de reprendre les premières observations, dans le but d'établir et d'utiliser cette fois une réaction de portée pratique.

Lorsque l'on pratique une réaction tuberculinique chez l'homme, on obtient, à partir d'une substance réactionnelle, non antigénique, à peu près fixe (en qualité comme en dose) une gamme de réponses très variables selon la nature du terrain, selon les atteintes antérieures, et selon même les inoculations précédentes éventuelles de tuberculine, etc...

Renversant la proposition, nous avons donc recherché si, sur un terrain « fixe », cobaye tuberculisé dans certaines conditions, l'on pouvait déterminer un phénomène allergique, à l'aide d'une substance réactogène prélevée sur le malade et plus ou moins riche en produits tuberculeux non figurés.

Les Auteurs se demandèrent en effet, si une telle réaction ne pouvait pas donner le reflet de l'état tuberculeux d'un malade en indiquant par une réaction plus ou moins vive le degré de cet état, apportant ainsi aux cliniciens et aux chirurgiens un test biologique traduisant l'évolution de la maladie.

Nous avons poursuivi cette étude sous l'angle chirurgical presque exclusivement.

La question du moment propice aux interventions est en effet à l'ordre du jour.

*
**

Au cours d'une séance récente de la Société de Chirurgie de Lyon, Dufourt disait : « En présence de toute indication opératoire pour une lésion tuberculeuse, le chirurgien, aujourd'hui, ne peut plus se contenter de ne voir que cette lésion. Le chirurgien doit nécessairement se remémorer que la lésion devant laquelle il se trouve n'est qu'une métastase hémotogène d'une maladie générale, et qu'en fait d'autonomie, elle ne possède que celle que lui, chirurgien serait tenté, par erreur, de lui accorder ». — « Même en cas de silence clinique, il y a une évolution humorale et biologique qui se poursuit, nous la mesurons surtout par l'étude de l'Allergie ».

Il disait en conclusion : « Il nous semble difficile du point de vue humain, de ne pas tenir compte avec Liebermeister et Huebshmann de l'état d'allergie des sujets et de leur équilibre biologique dans une infection que tant de documents cliniques montrent si sensible aux influences des facteurs humoraux » (1).

Sergent écrivait en 1938 : « Avant de livrer le malade à la maîtrise du chirurgien, nous devons nous assurer qu'il n'existe aucune contre-indication, due soit à la déficience de l'état général, soit au caractère d'acuité évolutive des lésions... ».

Ce fait étant admis, le but de notre travail est d'apporter une épreuve supplémentaire qui permette de parer à ces réveils imprévisibles cliniquement, à ces disséminations, à distance, à ces échecs regrettables que l'on observe parfois dès que le chirurgien s'adresse à un tuberculeux, malgré une technique très au point, une adresse remarquable. L. BAZY qui s'est beaucoup attaché aux réactions d'hypersensibilité, en chirurgie, écrit : « Est-il possible de saisir l'évolution de la tuberculose, l'anatomie pathologique de ses lésions, son traitement et surtout sa prévention si l'on ne tient pas compte des réactions d'hypersensibilité ou d'allergie au bacille de Koch ? ».

*
**

(1) DUFORT : Tuberculoses post-opératoires. Lyon chirurgical n° 1-1944.

Un point sur lequel nous devons cependant insister est le suivant : La réaction que nous observons est indépendante de l'état allergique des malades. Elle se propose de connaître la réponse allergique du cobaye à des injections de sérum sanguin de malades, en vue de déceler, dans ce sérum, la présence éventuelle d'un produit lié à l'évolution tuberculeuse.

En effet, ainsi que le laissent prévoir de très nombreuses recherches d'ordre physico-chimique ou biologique, le sang d'un bacillaire en période évolutive présente un pouvoir toxique dû à une substance de type Réactogène, si l'on s'en tient à la définition générale de Tzanck. « Peuvent être réactogènes des substances étrangères à l'organisme, qu'elles soient antigènes ou non ; des substances nées de cet organisme sous des influences diverses ; des toxiques à une dose infra-toxique ; des agents physiques ou mécaniques ». Ce terme général nous permet de ne pas préciser, pour le moment, la nature de cette substance ; nous tenterons plus loin une interprétation des phénomènes que nous observons. Mais ce que nous devons retenir en premier lieu, c'est la DIFFERENCE D'ACTION CHEZ LE COBAYE TUBERCULISE D'UN SERUM SAIN ET D'UN SERUM TUBERCULEUX DANS LES CONDITIONS OU NOUS NOUS SOMMES PLACE.

*
**

Enfin la nécessité où l'on se trouve de s'adresser à un produit facile à obtenir, en quantité suffisante et toujours comparable, fait éliminer les liquides d'épanchement ; le désir d'obtenir dans tous les cas par cette méthode, le reflet de l'état organique dans son ensemble (et non pas la réponse d'une lésion locale) conduit naturellement à s'adresser au sérum sanguin.

*
**

Nos observations sont encore trop peu nombreuses pour prétendre couvrir les multiples aspects du problème diagnostique et pronostique de la tuberculose en général. Cette question est d'une ampleur telle que seule la confrontation de multiples résultats acquis en des laboratoires et cliniques différents pourra permettre d'asseoir, plus tard, un jugement général en la matière.

PLAN DU TRAVAIL

- I. — Technique de cette Réaction.
- II. — Résultat de l'expérimentation.
- III. — Discussion.
 - a) Spécificité de la Réaction ;
 - b) Valeur de cette Réaction. Indications qu'elle peut fournir ;
 - c) Intérêt pratique.
- IV. — Interprétation.
- V. — Conclusions.

I. — TECHNIQUE DE CETTE EPREUVE

On utilisera des cobayes adultes, d'un poids moyen de 500 à 600 grammes, de préférence à pelage clair, en particulier au niveau de l'abdomen et des régions inguinales.

Ces cobayes auront été préalablement tuberculisés soit par injection de culture virulente, soit par inoculation de produits tuberculeux. On peut employer les animaux dès l'apparition des ganglions de réaction focale (18 à 20 jours en moyenne après l'injection virulente), mais des cobayes tuberculisés depuis 2 à 3 mois sont encore utilisables. Il convient d'éviter ceux présentant une réaction fibrosante prononcée des tissus superficiels (difficulté d'injection); pour cette raison, les sujets inoculés depuis un long délai et qui résistent, sont à éviter. Dans tous les cas, la réalité de l'infection au cobaye sera contrôlée par ponction ganglionnaire et mise en évidence des bacilles de Koch.

DOSES. — Il faut injecter une notable quantité de sérum de 4 à 6 cm³; la réaction est proportionnelle, semble-t-il, au moins jusqu'à un certain point, à la quantité de réactogène inoculée. Toutefois, des réactions positives s'observent pour des quantités n'excédant pas 3 et même 1,5 cm³ seulement de sérum. Les animaux auront été, *la veille*, épilés à la main depuis les plis inguinaux jusqu'à une ligne horizontale passant à deux travers de doigt au-dessous des fausses côtes.

Pour chaque épreuve, il est indispensable d'injecter la même dose à un cobaye témoin, sain, afin de juger d'une « nocivité » locale possible de ce sérum (exceptionnelle); le témoin sera lui aussi à ventre clair. Enfin, le sang devra avoir été prélevé 24 à 48 heures auparavant. Les sérums laqués sont à éviter. La conservation du sérum en glacière, après sa séparation du caillot, semble faire baisser son activité.

INOCULATION. — Elle sera pratiquée avec une aiguille assez longue, fine (6/10), strictement sous-cutanée (attention aux escarres superficielles produites

par l'infiltration dermique du sérum), soit en un point, soit en plusieurs points d'injection. Il faut de toute nécessité encercler les formations ganglionnaires superficielles, en partant d'un point éloigné ou même opposé à ces lésions, et infiltrer toute la région en se souvenant que la réaction se produira au niveau de ces lésions et nullement à l'endroit de la piqure. Au niveau du chancre d'inoculation, il y a souvent adhérence au plan musculaire ; par contre, les ganglions se développent dans une région où si l'évolution n'est pas trop ancienne, le décollement par infiltration se poursuit assez bien quand on pousse l'injection.

Les cobayes mâles sont préférables, car la rougeur réactionnelle s'étend volontiers vers la racine du pénis et vers la base du sac scrotal où elle est facilement décelable (nous l'avons vu plusieurs fois).

LECTURE DES RESULTATS. — Nous avons coutume de suivre la réaction 2 heures, 4 heures, 6 heures, 18 heures, 24 heures et 48 heures après l'injection ; l'épreuve étant pratiquée le matin vers dix heures, on observera les animaux à midi, 14 heures, 16 heures, 18 heures, le jour même, puis le lendemain et le surlendemain. Ce sont les premières observations qui sont les plus importantes. Chez le témoin l'œil n'enregistre habituellement aucune modification ; au doigt, on constate dans les régions inoculées (qui correspondent à celles infiltrées chez l'animal d'épreuve) un empâtement non douloureux pouvant persister 2 à 3 jours avant résorption complète.

Cependant, pour certains sérums, l'injection est suivie immédiatement d'une rougeur ponctuée survenant chez les deux animaux (témoin et cobaye d'épreuve) et qui s'accompagne d'un vif prurit. Cette réaction immédiate a disparu le plus souvent en 10 à 15 minutes ; on ne doit jamais tenir compte de cette phase très fugace.

La réaction vraie débute dans les cas les plus favorables au bout de deux heures ; elle consiste en une teinte rosée intéressant toute la zone de projection des ganglions et une bande plus ou moins large en bordure. En même temps, survient un gonflement net de l'adénite traduisant une congestion focale indubitable ; bien-

tôt, la région devient rouge franc, parfois (rarement) rouge foncé en même temps que l'empatement se montre plus prononcé.

Certaines ulcérations ou excoriations superficielles peuvent témoigner de la congestion de toute cette zone par une minime exsudation sanglante. Ces modifications vont aller en augmentant pendant 6 à 12 heures en moyenne ; elles peuvent être fugaces et avoir presque disparu au bout de 24 heures ; mais le plus souvent, elles évoluent en 2 jours et plus. Tous les degrés existent dans l'intensité des phénomènes constatés. La rougeur locale peut ne pas dépasser une teinte « fleur de pêcher » comme inversement l'œdème peut intéresser la racine du pénis et le scrotum chez le mâle. Dans les cas les plus légers, la comparaison est nécessaire avec l'animal témoin ; l'examen se fera en exposant les deux animaux côte à côte, face au jour pour juger en pleine lumière (de là l'intérêt d'avoir des animaux à pelage clair comparable).

Un point bien particulier est la participation mammaire bilatérale à la réaction focale ; les mamelons chez le mâle comme chez la femelle sont turgides et apparaissent précocément rouges. Fait intéressant, le chancre d'inoculation, lésion cicatricielle au moment où l'on pratique habituellement l'épreuve, ne participe guère à l'inflammation focale.

Au cas de réaction franchement positive, ayant entraîné un certain œdème sous-cutané, il est très caractéristique de constater vers le 3^e jour, au moment où les lésions regressent un aspect flétri de la peau, qui se plisse progressivement, tout en gardant encore une teinte rose qui ira en diminuant d'intensité. Il semble en même temps que les cobayes d'épreuve perdent régulièrement du poids.

Notre notation de l'intensité de la réaction est toute arbitraire ; M. le Médecin chef PIROT a fixé l'échelle suivante :

teinte fleur de pêcher (+ —),
rougeur franche avec léger œdème (+),
rougeur étendue avec œdème net (++),
teinte rouge sombre infiltration extensive (+++).

Lorsque la réaction dépasse le stade focal, nous avons

vu la mort du cobaye survenir dans un délai de 1 à 6 jours. A l'ouverture de l'animal, on constate une congestion viscérale généralisée, intense, intéressant en particulier l'intestin, la rate et les poumons.

Les témoins ont toujours résisté; ils ne maigrissent pas durant les jours qui suivent l'injection. Une seule fois sur 76 réactions, nous avons vu un témoin faire une réaction focale avec léger épaississement de la peau et rougeur diffuse. Il s'agissait d'un sérum fortement hémolytique; le cobaye d'épreuve était nettement positif et sa réaction fut plus prolongée que celle de son témoin. La réaction renouvelée 48 heures plus tard fut de lecture facile, avec contraste net entre les deux nouveaux animaux inoculés.

Le seul élément susceptible de troubler la lecture des résultats est l'escarre due à une injection trop superficielle qui peut se produire chez le témoin comme chez le sujet d'épreuve; cette escarre s'accompagne d'un mince liseré congestif qui amorce le sillon d'élimination et qui n'a pas l'étendue de la rougeur constatée lors d'une réaction vraiment positive.

II. — RESULTATS DE L'EXPERIMENTATION

Notre expérimentation comporte 76 cas correspondant schématiquement à trois variétés d'affections :

1° Affections indubitablement tuberculeuse, d'après la clinique, le laboratoire ou l'anatomie pathologique;

2° Affections diverses ou l'étiologie est discutable ; celle de tuberculose probable, étant souvent posé;

3° Affections diverses, non tuberculeuses.

**1^{er} Groupe : AFFECTIONS INDUBITALEMENT
TUBERCULEUSES**

**CINQ REACTIONS
FORTEMENT POSITIVES (+++)**

OBSERVATION I. — Mme C. :

Péritonite tuberculeuse plastique avec phénomène d'occlusion opérée — cette malade meurt 4 jours après l'intervention, étant restée dans un coma vigile, avec un tableau d'intoxication grave.

OBSERVATION XXIV. — M. D. :

Pleurésie séro-fibrineuse banale. Etat général moyen.

OBSERVATION XXXVIII. — M. R., 19 ans :

Ostéïte tuberculeuse du trochiter gauche fistulisée. Antécédents bacillaires chargés.

OBSERVATION LIII. — M. L., 22 ans :

Bacillose rénale gauche avec cystite tuberculeuse intense. Etat général précaire. Amaigrissement très prononcé.

OBSERVATION LVII. — S., *tirailleur malgache* :

Péritonité bacillaire faisant suite à un syndrome de condensation du sommet droit. Cuti-réaction (++). Ascite avec gâteau péritonéal sous ombilical. Légère participation pleurale. Etat général très médiocre. Température oscillante. Le Laboratoire répond pour ce malade :

Ponction veineuse le 25 janvier 1944.

Inoculation le 26 à 9 heures par voie sous-cutanée :

5 cm³ de sérum au cobaye tuberculeux n° 29,
tuberculisé le 30 décembre 1943, présence de BK
le 15 janvier 1944.

Violente réaction locale et focale avec teinte cuivrée des téguments. Œdème considérable de la racine du

pénis et de tout le scrotum. Gonflement ganglionnaire intense :

Réaction d'allergie fortement positive (+ + +).

QUINZE REACTIONS FRANCHEMENT POSITIVES (+ +)

OBSERVATION VII. — M. B. :

Tuberculose rénale bilatérale confirmée bactériologiquement (présence de BK dans les deux reins après séparation d'urine), inopérable lors du premier examen; ce malade devait revenir, après un congé de convalescence, en excellent état et présenter à son retour une réaction d'allergie moins fortement positive.

OBSERVATION X. — M. C. :

Epididymite gauche de nature bacillaire avec lésion prostatovésiculaire chez un malade opéré pour bacillose rénale droite.

OBSERVATION XXII. — M. P. :

Epididymite bacillaire.

OBSERVATION XX. — M. C. :

Péritonite tuberculeuse avec hydronéphrose gauche.

OBSERVATION XXVII. — Auguste L. :

Tuberculose rénale bilatérale confirmée bactériologiquement chez un enfant de 12 ans. Mauvais état général. Fièvre hectique. Cet enfant devait mourir 2 mois après cet examen.

OBSERVATION XXIX et XXX. — Mme G. Berthe :

Cette malade présente tous les signes cliniques d'une péritonite bacillaire.

Deux réactions sont pratiquées à 4 jours d'intervalle. Ces deux réactions sont franchement positives.

Le Laboratoire répond à la deuxième demande d'examen :

Inoculation par voie sous-cutanée à 9 heures :

4 cm³ de sérum au cobaye tuberculeux n° 410, tuberculisé depuis 35 jours. BK dans les ganglions.

4 cm³ du sérum au cobaye n° 411 (animal sain).

vers 11 heures :

Pour le cobaye tuberculeux n° 410 : mamelle gauche et ganglions voisins rouges et turgescents.

Le cobaye n° 411 est absolument normal.

vers 16 heures :

Même constatation chez les deux animaux.

le lendemain :

Le témoin est absolument normal.

Chez l'animal d'épreuve la rougeur est persistante autour des ganglions et s'étend vers le scrotum.

Réaction positive nette (++) et persistante.

Une nouvelle réaction pratiquée 2 mois plus tard alors que la malade avait été traitée et semblait en excellent état général devait se montrer à la limite de la positivité.

OBSERVATION XXXIII. — Mme P. :

Imprégnation bacillaire et phénomènes pulmonaires évolutifs chez une femme enceinte.

OBSERVATION XLI. — M. F. Alphonse :

Hydropneumothorax évoluant depuis un an. Mauvais état général.

OBSERVATIONS LII et LIX. — M. M. :

Tuberculose rénale gauche avec épидidymite et prostatite droite. Etat général moyen.

La première réaction fut faite avant l'intervention.

La deuxième, 10 jours après nephrectomie.

Elles étaient toutes deux également positives.

OBSERVATION LXVII. — Pierre B. :

Ce malade entre à Sainte-Anne en janvier 1944 ; il a de la température, du ballonnement abdominal, de la diarrhée. Il a présenté une fièvre typhoïde en mai 1943, avec rechute en octobre 1943.

A son arrivée, on perçoit dans sa fosse iliaque gauche des masses indurées. On porte le diagnostic de bacillose péritonéale possible, mais peu de temps après, une ponction du Douglas ramène un pus contenant de très nombreux cocci Gram +. L'hémoculture est positive pour le staphylocoque doré. Deux réactions d'allergie se montrent sub-positives (Obs. LIV et LXII).

Le diagnostic est à ce moment difficile à poser.

En mars, une réaction d'allergie est faite. Elle se montre franchement positive (++) ; coïncidant avec ce résultat, l'examen des crachats montre des BK.

OBSERVATION LXVIII. — M. D. :

Epididymite bilatérale cliniquement tuberculeuse.

OBSERVATIONS LXXIV et LXXV. — R., 19 ans :

Ostéite tuberculeuse du trochiter gauche fistulisé. Antécédents bacillaires chargés.

Une première réaction datant de 4 mois (Observat. XXXVIII) était fortement positive (+++).

Actuellement, état amélioré.

ONZE REACTIONS POSITIVES (+)

OBSERVATION V. — *Soldat indochinois* :

Adénite cervicale bacillaire confirmée par une biopsie.

OBSERVATION XLVIII. — M. B. :

(Deuxième réaction). La première (Observat. VII) était positive (++) .

Tuberculose rénale bilatérale revue après congée de longue durée. Excellent état général.

OBSERVATION XLVI. — *Soldat indochinois* :

Adénite tuberculeuse et thyroïdite opérée. Décédé un mois plus tard de méningite tuberculeuse.

OBSERVATION XVIII. — Mme Z. :

Salpingite bilatérale.

La réaction d'allergie se montre positive.

Une intervention exploratrice ultérieure permet de découvrir :

un hydrosalpinx vrai à droite et à gauche,
un kyste dermoïde de l'ovaire droit.

On pratique l'ablation de l'ovaire et de la trompe à droite. Un fragment du pavillon est envoyé au Laboratoire qui répond :

Présence de nombreux follicules tuberculeux à l'état de crudité dans le chorion.

La réaction d'allergie nous ayant dans ce cas apporté l'étiologie de l'affection.

OBSERVATION XXV. — R. :

Pleuro-péricardite évoluant chez un noir, avec pachypleurite et péricardite constrictive. Atteinte prononcée de l'état général.

OBSERVATION XXXV. — L.T., *tirailleur indochinois* :

Abcès froid para-sternal et spina-ventosa.

OBSERVATION XLIII. — K., *sergent malgache* :

Lobite supérieure droite excavée.

OBSERVATION LXIX. — M. S. Abel :

Ostéo-arthrite du coup de pied-cliniquement tuberculeuse, pleurésie sero-fibrineuse il y a 18 mois.

OBSERVATIONS LXV, LXVI, LXXI. — M. A. Roger :

Tuberculose rénale droite chez un homme de 33 ans. Début des troubles urinaires il y a deux mois — pollakiurie, dysurie.

Les deux premières réactions nous donnent des résultats difficiles à interpréter par suite de la coagulation plasmatique du sang : sérum mal formé, il est probable qu'on a injecté du plasma qui se montre, localement très irritant et est mal supporté. Le malade est porteur d'un tœnia.

QUATRE REACTIONS SUB POSITIVES (+→)

OBSERVATION XXXIX. — Mme G. :

Contrôle après traitement, des observations XXIX et XXX (++).

Traitée pour une péritonite tuberculeuse, cette ma-

lade présente une très nette régression des signes, un état général excellent.

OBSERVATION LVIII. — M. M. :

Bacillose rénale droite. Réaction d'allergie limite (+—).

Néphrectomisé récemment. Ce malade présentait avant cette intervention une réaction négative.

OBSERVATION LI. — R., *soldat malgache* :

Epididymite bacillaire fistulisée.

OBSERVATION LXXII., 3^e réaction. — M. B. :

La première (Observ. VII) était nettement positive (++).

La deuxième (Observ. XLVII) était positive (+).

Il s'agit d'un sujet en excellent état général ayant présenté il y a 8 mois une tuberculose rénale bilatérale. Très peu de signes fonctionnels actuellement.

SIX REACTIONS NEGATIVES (—)

OBSERVATION II. — M. K. :

Bacillose génitale avec participation rénale douteuse.

Nous devons ajouter que cette réaction d'allergie négative a été pratiquée pour ce malade au moment où il rentrait de convalescence considéré comme guéri.

OBSERVATION XXXII. — M. C. :

Otite moyenne cliniquement tuberculeuse.

OBSERVATION LXI. — M. R. (2^e réaction de l'observ. LI) :

Réaction négative constatée 3 jours après l'intervention pour épидидымite en voie de fistulisation. (1^{re} réaction légèrement positive).

OBSERVATION XLVI. — M. M. :

Ce malade atteint de bacillose rénale droite nous fournit avant l'intervention, une réaction négative, alors qu'il devait après la néphrectomie, présenter une réaction limite (+—). Observ. LVIII.

OBSERVATION LXX. — Jean S. :

Castration droite en 1942 pour épидидымite tubercu-

leuse. Présente actuellement une tuberculose rénale droite, avec BK dans les urines.

Etat général excellent. Pas de fièvre.

OBSERVATION LXXVII. — P. André :

Réformé des Arsenaux pour bacillose rénale bilatérale. Actuellement, très bon état général.

2^e Groupe : AFFECTIONS DE DIAGNOSTIC
ETIOLOGIQUE DISCUTABLE, CELUI DE
TUBERCULOSE POUVANT ETRE RETENU

UNE REACTION TRES POSITIVE (+++)

OBSERVATION XL. — Mme L.D. Violette :

Pleurésie gauche récente. Cuti réaction +.

Présente en outre une affection de type maladie de « Hodgkin » depuis 1938.

DEUX REACTIONS

FRANCHEMENT POSITIVES (++)

OBSERVATION XLIV. — R., *tirailleur malgache* :

Parotidite ourlienne avec réaction méningée.

Présente cependant un Vernes-résorcine de 74.

Cette observation est récente et nous ne pouvons pas encore interpréter ce résultat.

OBSERVATION LVI. — I., *tirailleur malgache* :

Hydrocèle gauche.

Traité par retournement de la vaginale.

Avant intervention réaction d'allergie (+). Observ. XLIX.

Après l'intervention réaction d'allergie(++). Observ. LVI.

Trois semaines après l'intervention réaction (—). Observ. LXIV.

DEUX REACTIONS POSITIVES (+)

OBSERVATION XIX. — R. :

Epididymite bilatérale et adénite inguinale gauche non fistulisée. La biopsie ganglionnaire n'a pas permis de déceler de BK.

OBSERVATION XLIX. — I., *tirailleur malgache* (1^{re} réaction) :

Hydrocèle gauche avant intervention.

TROIS REACTIONS LIMITES (—+)

OBSERVATION XXXVI. — R., *tirailleur malgache* :

Hydarthrose subaigue du genou gauche.

Une biopsie de la synoviale montre « des lésions de synovite banale chronique avec gros épaissement de la capsule. Pas de lésions de nature tuberculeuse ».

OBSERVATION LIV et LXII. — M. Pierre B., 27 ans :

Syndrome péritonéal subaigu avec masses indurées au niveau de la fosse iliaque gauche chez un malade ayant eu une fièvre typhoïde en mai 1943 avec rechute en octobre de la même année. Le malade présente de la diarrhée, de la fièvre. Un abcès du Douglas ponctionné donne du pus contenant de très nombreux cocci Gram +. Formule sanguine de suppuration.

Deux réactions d'allergie antérieures ont été négatives. Quelques semaines plus tard (Obs. LXVII) réaction d'allergie fortement positive coïncidant avec l'apparition de BK dans les crachats.

VINGT-DEUX REACTIONS NEGATIVES

OBSERVATION IV. — Charles L. :

Juin 1943: Tuméfaction de la région chondro-costale gauche (V^e côte) aucun antécédent bacillaire. Cuti +. Vernes = 12. Poumons normaux.

Janvier 1944 : Disparition de la tuméfaction chondro-costale. Quelques tiraillements dans cette région à l'occasion des efforts. Etat général excellent. Poumons normaux. Albumine = 0.

OBSERVATION VI. — M. B. :

Septembre 1942. Cystite rebelle avec pollakiurie, polyurie, hématuries.

De tous les examens pratiqués pour ce malade, on ne relève que la présence constante et l'abondance de bacille pyocyannique dans l'urine.

Avril 1944 : Traité par le Propidon, disparition des pyocyaniques. Opération de Richer. Guérison.

OBSERVATION VIII. — M. P. :

Rapatrié d'Allemagne, suspect de tuberculose urinaire et de tuberculose pulmonaire. Aucune vérification clinique, radiologique ou bactériologique de cette affection.

OBSERVATION IX. — M., *matelot infirmier* :

Epididymite et funiculite droite chez un convalescent de cystite colibacillaire. Vernes résorcine = 35. A repris son service.

OBSERVATION XI. — M. Gilbert :

Arthrite astragalo-scaphoïdienne droite.

Vernes résorcine = 26.

OBSERVATION XII. — V. Gaston :

Hydrocèle et épидидymite droites.

OBSERVATIONS XV, XVI, XVII. — Mme M. :

L'observation de cette malade est plus intéressante; elle nous retiendra un moment.

Il s'agit d'une femme de 40 ans. Elle entre à l'Hôpital Sainte-Anne en juin 1943, avec un diagnostic de bacillose pleuro-péritonéal évoluant depuis 1 mois. Elle a de l'ascite dont l'importance justifie une laparotomie.

Une première réaction d'allergie avec le sérum de cette malade chez un cobaye tuberculeux est négative.

La laparotomie ne révèle aucune lésion macroscopique de l'intestin, du colon, et de l'épiploon. Le foie est dur, granité.

L'examen anatomo-pathologique de fragments d'épiploon ne montre que des lésions de péritonite plastique banale sans formations nodulaires ni folliculaires.

Une deuxième réaction d'allergie, faite le lendemain

de l'intervention est à nouveau négative. Cependant, l'ascite se reforme rapidement nécessitant de nombreuses ponctions. L'état général décline. Mais ni la clinique ni le laboratoire ne viennent signer un diagnostic.

Une troisième réaction est toujours négative.

Actuellement, l'état de cette malade est stationnaire. Elle est apyrétique et ne présente qu'une ascite, vraisemblablement d'origine cirrhotique.

Il suffit de comparer ces trois réactions d'allergie négatives, obtenues à partir du sérum de cette malade, avec la réaction intense (+++) que nous donne le tirailleur malgache S. (Observ. LVII). Celui-ci présente une péritonite tuberculeuse bien définie cliniquement s'accompagnant d'un déclin considérable de l'état général. Cette comparaison nous conduit à admettre que la réaction d'allergie suit l'évolution et le type même du processus tuberculeux.

OBSERVATION XXI. — F. Auguste :

Abcès d'allure subaigu de la région sous-maxillaire. L'examen du liquide de ponction ne montre pas de germes.

OBSERVATION XXXII. — M. M. Jean :

Epididymite et prostatite gauche chez un ouvrier de 23 ans présentant du pus sans germes dans ses urines.

OBSERVATION XXVII. — Mlle M. :

Lésion annexielle droite d'étiologie indéterminée. Opérée d'appendicite trois mois auparavant. Aucune constatation anormale. Pertes blanches peu abondantes. Etat général assez bon. Traitement diathermique. Acéto-stérandryl. Etat général actuel excellent.

OBSERVATIONS XLVII et L.M. — *Tirailleur sénégalais* :

Hydrocèle et épидидymite d'origine indéterminée. La première réaction a été faite avant retournement de la vaginale, la deuxième après intervention. Toutes deux se sont montrées négatives.

OBSERVATION LXIV. — I., *tirailleur malgache* :

Il présentait un hydrocèle gauche traité par retournement de la vaginale.

Avant intervention (Obs. XLIX) 1^{re} réaction positive (+).

Après intervention (Obs. LVI) 2^e réaction très positive (++).

Trois semaines après l'intervention (Obs. LXIV) 3^e réaction négative (—).

OBSERVATION LV. — M. E. :

Epididymite de nature indéterminée.

OBSERVATION LX. — B., *tirailleur sénégalais* :

Ce malade a présenté des signes Cliniques et radiologiques de Mal de Pott cervical. Mais un traitement spécifique a fait fondre les lésions et le malade a été très amélioré.

OBSERVATION LXII. — Mme G. :

Ostéo-arthrite de la hanche droite étiquetée coxalgie en juillet 1943. Hospitalisée en février 1944 on constate une ankylose presque complète de la hanche avec raccourcissement de 2cm du membre inférieur. Radiographie : dislocation du cintre cervico-obturateur, ascension très prononcée du fémur, cotyle très agrandi, disparition de l'interligne articulaire dans la zone d'appui, ostéite de la tête fémorale. Deux cuti-réactions sont négatives.

OBSERVATION XXXI. — R., *tirailleur malgache* :

Signes cliniques de coxalgie.

OBSERVATION LXXIII. — Nguyen Pham, *tirailleur indochinois* :

Arthrite tibio-tarsienne d'origine indéterminée, avec adenopathies.

OBSERVATION LXXVIII. — M. André B. :

Adénopathies multiples.

Pas d'antécédents bacillaires.

OBSERVATION XIII. — M. C. :

Carie sèche de Wolkman. Pleurite ancienne des bases, sinus synphysés à droite et à gauche. Cuti-réaction + + +. Vernes résorcine = 1.

Réséction de l'épaule. Récupération fonctionnelle en cours. Excellent état général.

3^e Groupe : AFFECTIONS NON TUBERCULEUSES

Les réactions obtenues par le sérum des malades de ce groupe nous ont servi de contre-épreuve.

CINQ REACTIONS NEGATIVES

OBSERVATION XXVI. — M. F. :

Otite moyenne chronique.

Convalescent de fièvre typhoïde.

OBSERVATION XXXIV. — M. C. :

Réaction faite le lendemain d'une appendicectomie, alors que l'opéré présentait une température à 39°5.

OBSERVATION XXXVII. — M. R. :

Paludéen chronique au cours d'une crise.

OBSERVATION XLV. — M. M. :

Fièvre typhoïde à rechute.

OBSERVATION LXXVI. — M. L. Robert :

Maladie de Nicolas-Favre.

RÉSUMÉ DES OBSERVATIONS

	+++	++	+	+	—	TOTAL
Sujets certainement tuberculeux	5	15	11	4	6	41
Sujets peut-être tuberculeux	1	2	2	3	22	30
Sujets non tuberculeux	0	0	0	0	5	5
						76

Plus 2 réactions

OBSERVATION III

OBSERVATION XVII

pratiquées avec un sang conservé plus de vingt jours.

DISCUSSION DES RESULTATS

L'étude comparée des cas que nous venons de résumer permet d'envisager un certain nombre de points qui vont être discutés.

Trois questions retiendront plus particulièrement notre attention :

- a) Spécificité de la réaction,
 - b) Valeur de cette réaction-indications qu'elle peut fournir,
 - c) Intérêt pratique.
-

SPECIFICITE DE LA REACTION

La réaction d'allergie au sérum sanguin chez le cobaye tuberculeux est une réaction globalement *spécifique*. Les sérums de typhiques, de paludéen, d'un malade atteint de maladie de NICOLAS et FAVRE, d'un malade atteint d'appendicite aiguë suppurée, injectés à un animal tuberculeux n'ont donné lieu à aucune réaction.

Il ne semble pas que l'on puisse interpréter cette réaction comme un phénomène d'hétéro-allergie. Le phénomène de SANARELLI-SCHWARTZMANN s'observe chez les animaux sensibilisés, par des injections endoveineuses de filtrats bactériens très divers. Ce phénomène ne s'observe pas chez des cobayes tuberculeux ; de plus il est impossible de comparer le sérum sanguin à un filtrat de culture.

VALEUR DE CETTE REACTION INDICATIONS QU'ELLE PEUT FOURNIR

La réaction d'allergie au sérum sanguin chez le cobaye tuberculeux permet de poser un double diagnostic.

1° Diagnostic d'« évolutivité ».

2° Diagnostic positif ou différentiel.

I. — *Diagnostic d'évolutivité* :

Nous venons de voir que l'on peut considérer la réaction d'allergie telle que nous la décrivons comme spécifique. Il paraît donc logique de déduire que tout malade dont la réaction sera positive pourra être considéré comme tuberculeux.

Mais si nous examinons les 41 observations de tuberculeux avérés, cités plus haut, nous enregistrons 35 réactions positives et 6 réactions négatives. Or ces 6 réactions négatives concernent des malades porteurs de tuberculose qui fut un jour cliniquement, radiologiquement ou bactériologiquement vérifiée, mais présentant un excellent état général et chez lesquels les lésions peuvent être considérées comme consolidées, sinon guéries pour certains, ou peu évolutives pour d'autres, à l'inverse de ceux dont la réaction s'est révélée positive à divers degrés et chez lesquels la tuberculose est en pleine évolution.

Que peut-on déduire de cette constatation ? Que la réaction d'allergie permet d'évaluer le degré d'évolution d'une tuberculose, qu'elle en mesure l'activité et que par suite elle nous autorise à dire que les lésions sont en activité si elle est positive, stabilisées si elle est négative.

Reflet de l'état humoral du malade, elle permettra de suivre cet état humoral au cours de la maladie, elle sera d'un précieux secours dans l'établissement d'un pronostic.

Les trois observations qui suivent le montrent bien :

a) OBSERVATION XXX : Mme Go... B..., entre à l'Hôpital Sainte-Anne en 1943, avec un état infectieux grave : température 40°, pouls 120, météorisme abdominal, diarrhée. La palpation révèle des masses mollasses au niveau de la fosse iliaque droite et de l'hypogastre. Le toucher vaginal permet de sentir un utérus de forme et de position normales mais bloqué, les deux culs de sac et le Douglas sont empâtés et douloureux.

Antécédents négatifs en dehors d'une pneumonie 8 mois auparavant. On porte le diagnostic de pelvi-péritonite tuberculeuse.

Réaction d'allergie positive (++) persistante.

Un mois plus tard épanchement pleural droit, poussée phlébitique légère à gauche.

Deuxième réaction d'allergie toujours franchement positive (++).

Traitée par les ultra-violets et sulfamides.

Deux mois plus tard, l'état général est très amélioré : les masses de la fosse iliaque droite ont presque disparues, la malade se lève. La réaction d'allergie à ce moment est à peine positive. La malade sort de l'Hôpital quinze jours plus tard, considérée comme guérie.

b) OBSERVATION VII : B..., ce malade entre en mars 1943 avec des signes fonctionnels intenses de tuberculose rénale: hématurie, cystite. La division des urines donne des BK dans l'urine des 2 reins. Réaction d'allergie franchement positive (++) . Ce malade étant inopérable part en congé de convalescence. Traitement médical. Il revient trois mois plus tard : état général amélioré, on retrouve cependant des BK dans les urines

des deux reins. La réaction d'allergie beaucoup moins prononcée que lors du 1^{er} examen est positive (+).

Nouveau congé. Revu, excellent état général très peu de signes fonctionnels. Une troisième réaction d'allergie se borne à « un érythème discret, limité, accompagné d'une légère turgescence ganglionnaire fugace ». Réaction à la limite de la positivité (+—).

c) OBSERVATION LIV : P.B., syndrome péritonéal subaigu, diarrhée, masse volumineuse dans la fosse iliaque gauche, douloureuse, accessible au toucher rectal. Fièvre, mauvais état général. A présenté en mai 1943 une fièvre typhoïde avec rechute en octobre 1943. Expectoration légère sans bacilles. Formule sanguine de suppuration. La réaction d'allergie est légèrement positive (+—), rougeur légère, un ganglion est cependant turgescant, ponction du Douglas : pus grumeleux. Cocci Gram + (staphylocoques et streptocoques).

Deuxième réaction d'allergie sub. positive (+—). Un mois plus tard une 3^e réaction était franchement positive (++) en même temps on découvre des B.K. dans l'expectoration. Ainsi le diagnostic de bacillose péritonéale infirmé un moment devant la présence de l'abcès du Douglas à cocci Gram + devait se vérifier et même se doubler d'un diagnostic de tuberculose pulmonaire.

Deux réactions sub. positives pouvaient donc nous permettre de supposer l'existence d'un foyer tuberculeux en évolution sans pouvoir le localiser cependant. La 3^e réaction (++) coïncidant avec la découverte de B.K. dans l'expectoration et l'accentuation des signes généraux montre également combien cette réaction traduit l'évolution clinique.

Ce malade devait mourir peu de temps après et l'autopsie révéla une forme de tuberculose pleuro-péritonéale avec très nombreux foyers dans le parenchyme pulmonaire.

*
**

Ainsi donc à la faveur de ces trois observations, on peut attribuer à la réaction d'allergie une valeur indiscutable dans la mise en évidence de l'évolution de la tuberculose, elle permettra donc de porter un diagnostic d'« évolutivité ».

Mettant en évidence l'évolution de la tuberculose elle permettra également d'établir un pronostic, favorable si la réaction s'atténue progressivement, grave au contraire si elle s'accroît.

II. — *Diagnostic positif ou différentiel* :

La réaction d'allergie n'étant positive qu'en période d'évolution de la tuberculose, ne pourra pas aider à établir le diagnostic positif d'une lésion tuberculeuse reconnue cliniquement, mais stabilisée. Toutefois une réaction d'allergie négative chez un malade suspecté de tuberculose pourra infirmer de façon catégorique ce diagnostic et contribuer même à la rejeter; nous n'en voulons pour preuve que l'observation suivante :

OBSERVATION XIV : Mme M., âgée de 40 ans, entre à l'Hôpital Sainte-Anne en juillet 1943 avec le diagnostic de tuberculose péritonéale probable évoluant depuis 1 mois. Deux réactions d'allergie sont négatives.

L'ascite évoluant, importante, justifie une laparotomie; liquide citrin très abondant, on ne découvre dans l'abdomen aucune lésion tuberculeuse tant sur l'intestin que sur le cæcum, l'épiploon, le péritoine ; le foie est dur, granité.

L'examen anatomo-pathologique d'un fragment de péritoine ne montre que des lésions de péritonite plastique banales dont l'origine ne peut-être précisée.

Après la laparotomie l'ascite se reforme rapidement. Une inoculation au cobaye du liquide retiré par ponction est négative.

Depuis deux mois l'ascite se renouvelle abondante au point que toutes les semaines, on doit faire des ponctions de 8 à 9 litres. Une réaction d'allergie est toujours négative.

Le diagnostic de cirrhose de foie remplace alors celui de péritonite tuberculeuse.

Dans cette observation en dehors de l'évolution clinique et de l'examen anatomo-pathologique du péritoine, la réaction d'allergie trois fois négative, a permis à elle seule d'éliminer le diagnostic de tuberculose.

**

Nous venons de voir qu'une réaction d'allergie négative infirmait le diagnostic de tuberculose malgré l'ap-

parence des signes cliniques. De même en l'absence de tous signes de tuberculose qu'ils soient cliniques, radiologique ou bactériologiques, la réaction d'allergie positive permet de porter le diagnostic de tuberculose, en voici un exemple :

OBSERVATION XVIII : Mme Z., entre à l'Hôpital Sainte-Anne pour « stérilité primaire » par salpingite d'origine indéterminée. Cette malade présente un état général floride, l'examen génital ne révèle rien d'anormal en dehors de quelques douleurs annexielles bilatérales. Aucun antécédent notable. Mariée depuis 10 ans elle n'a jamais présenté de grossesse. Une hystéro-salpingographie révèle une cavité utérine de dimension normale et un hydro salpinx bilatéral. Une intervention est décidée.

La réaction d'allergie est positive (++).

A l'intervention on découvre un kyste dermoïde de l'ovaire droit et des trompes volumineuses et oblitérées de chaque côté. On pratique l'ablation du kyste de l'ovaire et de la trompe droite. Un fragment de trompe examiné au laboratoire permet de découvrir dans le chorion de très nombreux follicules tuberculeux à l'état de crudité.

Ainsi donc dans ce cas particulier la réaction d'allergie positive a permis d'établir un diagnostic de tuberculose génitale qui s'est vérifiée à l'intervention.

En résumé, une réaction d'allergie négative peut infirmer le diagnostic de tuberculose chez un malade présentant une affection d'étiologie douteuse, de même une réaction d'allergie positive chez un malade non reconnu tuberculeux permet d'affirmer la tuberculose.

INTERET PRATIQUE

La réaction d'allergie chez l'animal tuberculisé ne double en aucun cas la cuti-réaction chez le malade; elle ne nous paraît avoir aucun rapport avec l'état d'allergie du sujet.

« Tout ce que nous pouvons dire, en présence d'une cuti-réaction positive, écrit Calmette, c'est que le sujet qui la présente est sûrement porteur d'un foyer de tuberculose, mais elle ne nous permet pas, en présence

« d'une affection suspecte de porter à coup sûr le diagnostic étiologique ».

La cuti-réaction traduit donc une imprégnation tuberculeuse permanente, la réaction d'allergie révélera par contre un épisode évolutif de la tuberculose et à ce moment là permettra de porter le diagnostic étiologique, de le confirmer, ou d'infirmar la tuberculose soupçonnée.

La réaction d'allergie révèle donc le « potentiel évolutif de la tuberculose » et quel intérêt pratique y a-t-il à le connaître ? Reportons-nous à l'observation qui est à l'origine de ce travail ; on pratique sous anesthésie générale sur une malade atteinte de péritonite tuberculeuse, une gastro-entérostomie, elle meurt au 4^e jour sans avoir repris connaissance. Son sérum injecté à un cobaye tuberculisé, le tue au 6^e jour ; le broyat du caillot tuberculise l'animal sain dans les délais habituels.

Que s'est-il passé ? On a opéré un sujet tuberculeux en pleine évolution et la libération des adhérences, l'ouverture des foyers tuberculeux ont mis en liberté des produits de nature tuberculeuse, voire des bacilles qui ont entraîné la mort rapide de l'opérée. Dans ces conditions n'est-il pas essentiel pour le chirurgien que le syndrome au sujet duquel on sollicite son intervention ne corresponde plus à une phase évolutive de la tuberculose ?

En matière de tuberculose, qu'elle soit ostéo-articulaire, génito urinaire, pulmonaire, etc..., la règle est formelle : n'intervenir que sur des lésions entièrement stabilisées. « Le moment » propice aux opérations n'est-il pas prédominant ? Bien choisi n'est-il pas la clé des statistiques impeccables ? écrit le Professeur Louis BASY. Cette hantise des redoutables généralisations post-opératoires telles que la granulie, la méningite conduit certains chirurgiens à multiplier les examens serologiques, radio-scopiques, généraux chez leurs malades pour déceler le moindre indice traduisant un état évolutif de la tuberculose. C'est ainsi que le Professeur CIBERT écrit dans un article sur les généralisations dans les suites de la néphrectomie pour tuberculose (1) :

(1) J. CIBERT. Les généralisations dans les suites de la néphrectomie pour tuberculose. Société de Chir. de Lyon, 4 mars 1943.

« Je me suis demandé si ces généralisations ne pouvaient être prévues et si par un examen minutieux il n'était pas possible de déceler les malades susceptibles de les présenter » et il a soumis ces malades à une étude médicale préopératoire systématique au cours de laquelle on s'est efforcé de dépister « les sujets primo infectés depuis peu, ceux présentant une infection bacillaire particulièrement active du fait d'un état sub-fébrile inexpliqué en apparence par la lésion rénale, du fait de la pâleur, de la tachycardie, des sueurs, d'un mauvais état général, ceux qui ont fait preuve au cours d'une évolution tuberculeuse quelquefois déjà longue, d'une tendance indiscutable aux disséminations hémato-gènes localisées sans conséquences graves jusque-là, présentant sur les films thoraciques des traces de ces efflorescences hémato-gènes sous la forme de semis granuliques plus ou moins fibrosés ou calcifiés localisés à la partie supérieure des champs pulmonaires ».

« Mais ces précautions se sont montrées le plus souvent inopérantes et d'autre part le dossier médical des malades perdus de généralisation, rétrospectivement revu, n'a décelé aucun indice qui aurait pu amener à prévoir leur fin. »

En somme d'après le Professeur CIBERT, en dehors d'images radiologiques pulmonaires, rien ne peut permettre de dire que le malade est un « tuberculeux » et s'il est un « tuberculeux évolutif ou stabilisé ». Aucun examen, aucune réaction ne permet jusqu'ici, de mettre en évidence d'une façon concrète, l'état humoral, reflet de résistance générale du sujet.

La réaction d'allergie au sérum chez l'animal tuberculisé donnera justement une notion exacte de l'état déterminer chez l'animal préparé une réaction locale de ce sérum; elle le montrera capable ou incapable de ou générale, traduisant par là l'état d'équilibre stable ou instable; dangereux ou non du malade. Il convient en effet de ne pas considérer le tuberculeux sous l'angle unique d'un organe malade et B. FEX écrivait encore récemment « il ne faut pas soigner des poumons, il ne faut pas soigner des reins : il faut soigner la tuberculose qui est non une maladie d'organe mais une maladie d'organisme avec des localisations isolées ou prédominantes. »

La réaction d'allergie en donnant le reflet de l'acti-

vité de la « tuberculose d'organisme » va donc asseoir sur une base solide et sûre la décision opératoire. Cette décision ne sera donc plus prise d'après des tests plus ou moins certains (1) plus ou moins empiriques ou d'après l'« intuition » de chaque chirurgien, elle reposera sur un fait biologique mesurant le « potentiel évolutif » de la tuberculose du malade.

Ainsi on peut établir d'après les constatations cliniques que nous avons faites les règles suivantes :

1° *Réaction d'allergie fortement positive* : Pas d'intervention. Immobiliser la lésion, le malade, le traiter médicalement et attendre une amélioration de la réaction.

2° *Réaction d'allergie positive* : L'intervention est limite, elle offre un certain risque. On peut la tenter si les lésions sont peu importantes, si l'état général est satisfaisant.

3° *Réaction d'allergie sub-positive ou négative* : Lésions stabilisées, tuberculeux ancien non évolutif, dans ces conditions l'intervention est permise. La traumatisme opératoire en mobilisant le foyer essaïmera toujours les produits de toute nature qui y sont contenus, mais ceux-ci tomberont dans un milieu où du fait de la résistance du sujet, de l'extinction (peut-être passagère) des lésions, leur élimination sera rapide et le danger des complications post-opératoires très diminué.

Ainsi pourront peut-être être évités ces « surinfections consécutives aux actes opératoires et dont parlait récemment le Pr L. BASY (2) à propos des interventions dans l'ostéomyélite « la surinfection est sans danger lorsqu'elle se produit sur un organisme dont les défenses sont parfaitement équilibrées. Elle devient pleine de périls s'attaquant à un terrain dont les réactions sont incontrôlables parce qu'encore insuffisamment dirigées, ce qui signifie terrain sensible, infection non stabilisée. »

Il nous semble qu'en matière de tuberculoses chirurgicales le procédé que nous avons décrit permette de déceler chez les malades cet état d'allergie qui, démontrant que les lésions ne sont pas encore stabilisées, interdit toute action chirurgicale.

(1) Courbe sérologique, sédimentation globulaire, etc...

(2) Pr BASY, Académie de Chirurgie, séance du 24 novembre 1943.

INTERPRETATION

Nous devons essayer, au terme de ce travail, de fournir une explication des phénomènes observés chez l'animal et d'en étudier succinctement le mécanisme intime.

Nous l'avons déjà dit, et nous le répétons : cette réaction s'adresse d'abord au chirurgien. Ses possibilités d'application aux formes extra-chirurgicales de la tuberculose seront développés, infirmées ou confirmées plus tard. Elle a pour objet immédiat, outre le diagnostic étiologique, de fournir une réponse rapide et sûre à la question qui se pose avant toute intervention projetée chez un bacillaire : est-on en droit d'opérer avec un risque « admissible » ?

Née de l'empirisme et de l'observation accidentelle, la réaction d'allergie chez le cobaye tuberculisé pourrait demeurer dans le seul domaine pratique, où elle est née, et se garder de tout essai d'interprétation pathogénique. Pourtant l'esprit se satisfait mal de formules toutes faites, même quand elles sont bonnes et s'appliquent avec exactitude aux faits constatés ; il a besoin d'explications, même au prix d'hypothèses. Nous apporterons donc ici, avec des hypothèses, un essai d'interprétation.

La question qui se pose est, essentiellement, de savoir quelle est la nature et l'origine de cette substance, hypothétique ou non, que nous semblons déceler indirectement, et qui paraît responsable des réactions enregistrées, d'ordre local (rougeur), d'ordre focal (gonflement ganglionnaire), d'ordre général (amaigrissement et mort parfois des animaux).

I — Nous nous sommes demandé si les phénomènes observés chez le cobaye tuberculisé, lorsque nous lui injectons du sérum de tuberculeux en évolution, ne sont pas liés à la présence de tuberculine dans ce sérum. Cette hypothèse, très simple permettrait d'imaginer le mécanisme suivant : dans un foyer tuberculeux en évolution, il y aurait production de tuberculine, correspondant localement à une multiplication et à une des-

truction de bacilles de Koch d'une certaine importance; cette tuberculine, mise en liberté diffuserait et imprégnerait l'organisme, à commencer par le milieu intérieur, et son reflet, le sérum sanguin.

Les travaux de BOQUET et LAPORTE nous apprennent que la tuberculine des corps bacillaires « qui ne peut être extraite ni par l'eau physiologique, ni par l'eau distillée, se dissout au moins partiellement, dans une solution aqueuse de lécithine ou de glucose à 1 % et dans le sérum de cheval ». Ces auteurs ajoutent, à propos de cette dissolution de la tuberculine des corps bacillaires : « Il est vraisemblable que nombre de manifestations cliniques de l'infection bacillaire sont « sous la dépendance de réactions allergiques durables, « ou entretenues par un mécanisme semblable ».

Ils semblent donc admettre une véritable sécrétion de tuberculine émanée des foyers tuberculeux.

A cette dissolution locale de tuberculine dans le sérum, succéderait une généralisation dans toute la masse circulante sanguine. En injectant par conséquent du sérum sanguin de malade, nous injecterions en même temps une dose très faible de tuberculine. Cette injection déterminerait chez le cobaye tuberculisé, une réaction allergique de même ordre que celle que nous observons en pratiquant la cuti-réaction.

Dans ce cas, une réaction négative correspondrait à une quantité insuffisante de tuberculine dans le sérum sanguin, et par suite à un foyer peu ou pas évolutif.

Cependant, des critiques s'élèvent devant cette conception :

1° les injections *sous cutanées* de tuberculine (même à des doses relativement importantes) peuvent rester sans action sur des cobayes tuberculisés.

Nous avons pratiqué des injections de tuberculine diluée à des cobayes sous le volume de 5 cm³.

1 milligramme de tuberculine au 1/5.000 au cobaye n° 100 tuberculeux.

1 centigramme de tuberculine au 1/500 au cobaye n° 101 tuberculeux.

1 centigramme de tuberculine au 1/500 au cobaye n° 102 (témoin neuf).

Aucune de ces injections n'a été suivie de réaction, la plus minime soit-elle.

Il est probable que nous aurions obtenu une réponse positive avec des concentrations plus fortes.

Mais comment admettre qu'il puisse exister dans le sérum de tuberculeux évolutifs des concentrations aussi fortes de tuberculine, et comment en expliquer l'origine ?

2° Nous nous sommes demandé également, si, à supposer que le réactogène que nous décelons soit vraiment de la tuberculine, on ne pourrait pas retrouver ce produit dans l'urine des malades présentant une réaction d'allergie fortement positive.

BALTEANU et ses collaborateurs, recherchant le sort et les voies d'élimination de la tuberculine chez les animaux, ont obtenu des réactions d'allergie très intenses en injectant des dilutions convenables d'urines de cobayes, tuberculeux ou non (mais ayant reçu préalablement de la tuberculine), à des sujets tuberculeux. A tel point qu'ils pouvaient écrire en conclusion de leur travail : « La tuberculine introduite dans un organisme normal ou tuberculeux est éliminée par voie urinaire ».

Essayant d'adapter ces conclusions à ce que nous observions, nous avons injecté à des cobayes tuberculeux, non plus du sérum d'un sujet présentant une réaction d'allergie très fortement positive, mais l'urine filtrée sur bougie d'un tel malade, atteint de bacillose rénale ulcéro-caséuse, et éliminant, outre un pus abondant, de nombreux bacilles de Koch en amas. Or nous n'avons pas enregistré la moindre réaction locale ou focale chez l'animal tuberculeux ainsi traité, et il apparaît comme probable, d'après ces premiers essais, et d'autres, encore en cours, que les lésions constatées — qui ne sont provoquées, ni par le sérum sain injecté seul, ni par l'urine tuberculeuse filtrée — réclament pour leur production la présence à la fois du sérum et d'une substance spécifique présente justement dans le sérum des tuberculeux évolutifs.

Il semble donc que dans nos expériences la tuberculine ne soit pas en cause. En tous cas, cette prétendue formation endogène de tuberculine n'est pour rien dans les phénomènes constatés et nous ne saurions la retenir. Reste à savoir si le réactogène dont nous constatons les effets est voisin de la tuberculine puisque ces deux subs-

tances sont allergisantes et, jusqu'à un certain point, spécifiques.

S'ils sont voisins, il existe néanmoins entre eux des différences dans l'origine, en particulier toute la différence qu'il peut y avoir entre un produit exclusivement microbien (la tuberculine) et un produit complexe, complexe en ce sens que participent à sa formation à la fois le germe et l'organisme qui lutte contre lui. Il y a vraisemblablement dans ce produit réactogène tout l'apport et toute la nuance que lui imprime un organisme en état de défense vis-à-vis d'une infection, plus ou moins aiguë, plus ou moins nécrosante.

II. — Ainsi nous voilà amené à envisager de façon plus approfondie ce point de départ focal de la substance allergisante.

Cette réaction brutale, rapide, est, pensons-nous le témoignage d'une lésion essentiellement évolutive. Or, un foyer tuberculeux actif est caractérisé par une lyse microbienne continue, par une destructions cellulaire intense et ininterrompue. Il s'effectue localement une désintégration protoplasmique et nucléaire, qui libère à chaque instant des produits solubles, capables de modifier la composition du sérum sanguin.

BENDA et NICOLAS ont récemment insisté sur la présence chez les tuberculeux en période évolutive de granulations pathologiques dans les polynucléaires. Nous n'avons qu'une courte expérience de cette méthode pronostique et diagnostique, mais nous devons en retenir cet argument, qui paraît d'un certain poids : la présence d'après ces auteurs, dans le sérum d'un tuberculeux évolutif d'une substance toxique, elle-même fonction de l'activité de la tuberculose.

BENDA et NICOLAS ajoutent : « substance à grosses molécules sans doute, puisque retenue par le filtre Chamberland L 5 ». Serait-ce là l'explication de nos essais infructueux pour mettre en évidence l'allergie avec les urines de tuberculeux, filtrées sur bougie L 3 ?

III. — Nous devons enfin suggérer une dernière hypothèse, énoncée dans les travaux de M. NICOLLE; elle relie et concilie peut-être les deux précédentes.

Pour cet auteur, la tuberculine, sous l'influence d'un principe lytique spécifique, présent dans les humeurs

de l'homme ou de l'animal *tuberculeux*, subit une lyse qui met en liberté la vraie substance toxique responsable des phénomènes locaux et généraux qui apparaissent à la suite d'une injection de tuberculine.

En appliquant cette notion aux phénomènes que nous observons, on peut se demander si le sérum d'un bacillaire en évolution, à supposer qu'il contienne de la tuberculine, ne pourrait pas réaliser cette lyse de la tuberculine chez l'animal tuberculeux, ce qui amènerait la formation *sur place* pour ainsi dire, de la « vraie substance toxique ». Cette substance définitive ainsi libérée brutalement *sur place* lors de l'injection de sérum au cobaye tuberculeux expliquerait l'intensité des réactions que nous obtenons dans le cas de tuberculose évolutive, productrice de fortes quantités de tuberculine.

*
**

Enfin, récemment BRAHIC et ROUSLACROIX étudiant certaines propriétés du sérum sanguin de sujets tuberculeux, à Cuti-réaction positive ou négative, injectent comparativement le sérum de sujets tuberculeux allergiques et de sujets anergiques sous le derme de cobayes *indemnes* de toute infection tuberculeuse. Ils obtiennent des réactions assez nettes avec le sérum de sujets anergiques, moins nettes avec le sérum de sujets allergiques.

Nous pouvons confirmer que les animaux neufs que nous injectons par voie sous-cutanée de sérum de tuberculeux allergiques, c'est-à-dire répondant à la cuti-réaction, n'ont jamais réagi.

Cette étude n'a pas le rapport direct avec la nôtre ; elle en diffère en particulier, par le fait que nous nous adressons à des animaux tuberculeux. Cependant elle permet à ses auteurs de soupçonner la présence dans le sérum des tuberculeux d'une substance inactive par elle-même, mais qui combinée à la tuberculine, libérerait un produit responsable des cuti-réactions tuberculiniques positives.

CONCLUSION : Il paraît indispensable de tenir compte de deux éléments :

- 1° Le foyer en évolution.
- 2° Le sérum sanguin.

BALTEANU a écrit : « Il nous a été impossible d'extraire des tissus tuberculeux présentant des lésions confluentes et fourmillant de bacilles une substance qui, inoculée dans le derme de sujets tuberculeux, provoque une réaction positive ».

Si donc cette substance ne se retrouve ni dans le foyer lui-même, ni dans l'urine ainsi que nous l'avons remarqué, il nous paraît logique d'admettre qu'elle résulte véritablement de l'inter-action du sérum sur une substance émanée du foyer tuberculeux, ces deux éléments étant inactifs séparément. De la même façon, observons-nous une réaction négative lorsque le foyer s'éteint ou s'isole dans un organisme.

CONCLUSIONS

1° La réaction au sérum sanguin de malade du cobaye tuberculisé, est une réaction « globalement spécifique ».

Elle apporte la certitude même et surtout en l'absence de preuves bactériologiques de la nature tuberculeuse de l'affection en cours.

2° L'étude des premiers résultats qui fait l'objet de ce travail, semble bien indiquer qu'il s'agit d'une réaction « d'évolutivité ». Elle permet de suivre de très près l'évolution de la tuberculose — maladie, traduisant par son intensité, l'intensité même de l'affection.

3° De ces constatations de fait, il nous a paru utile de tirer les conséquences pratiques, particulièrement en raison de l'actualité du problème qui rend nécessaire la détermination précise du « moment opératoire » chez le tuberculeux chirurgical.

Ces conclusions se résument à ceci :

1° **Réaction d'allergie fortement positive** : Pas d'intervention. Immobiliser la lésion, le malade, le traiter médicalement et attendre une amélioration de la réaction.

2° **Réaction d'allergie positive** : L'intervention est limite, elle offre un certain risque. On peut la tenter si les lésions sont peu importantes, si l'état général est satisfaisant.

3° **Réaction d'allergie négative** : Lésions stabilisées, tuberculeux ancien non évolutif, dans ces conditions l'intervention est permise.

BIBLIOGRAPHIE

AMEUILLE

L'Allergie et les Lésions de la Tuberculose Pulmonaire
(Congrès International de Washington, 2 octobre 1926).

ARLOING et DUFOURT

Sur le Phénomène de Koch Pulmonaire (Revue de la Tuberculose, 1924, p. 399).

BAUM FÉLIX

Toxicité du plasma humain pour le cobaye (American Review of Tuberculosis, décembre 1924).

BALTEANU L., A. TOMA et A. GARAGULI

Sur le sort de la tuberculine inoculée chez les cobayes tuberculeux. Sa toxicité pour ces animaux peut-elle être expliquée par la théorie lytique de M. Nicolle (Soc. Biol. de Jassy, séance du 23 décembre 1937 : C.R. Soc. de Biol., n° 11, 1938).

BALTEANU J., A. TOMA et A. GARAGULI

Les voies d'élimination de la tuberculine inoculée chez les cobayes tuberculeux ; sa neutralisation par les organes internes. — Absence de tuberculine dans les tissus caséux et les organes internes des cobayes tuberculeux, même cachectiques (C.R. Soc. de Biol. 127, 1036-1039; 1938).

BAZY L.

Un test d'opérabilité des tuberculeux (Rapporteur de BARGE-BOURGAIN-PIROT), Mémoire Académie de Chirurgie, 3-10 nov. 1943).

BECQUEREL

Fibrinogène du sang humain dans la Tuberculose (Zeit. Fur Tuberculose, 1922).

BENDA A. et NICOLAS I.

Granulations pathologiques après inoculation de sang ou de sérum de tuberculeux (Bul. Soc. Méd. Hôp. de Paris, 1940).

BERLIN N.

L'Allergie et l'évolution de la tuberculose (Cruzlica, 1930).

BETHOUX

Contribution à l'étude du terrain et du pronostic au cours de la tuberculose chronique (P.M., n° 15, février 1936).

BEZANÇON-J. BOUSSER

Formule hemoleucocytaire dans la tuberculose pulmonaire
(Revue de la Tuberculose, 1941, p. 504).

BOQUET A. et J. BRETEY

Sur le développement de l'Allergie chez le cobaye tuberculeux (C.R. Soc. de Biol. n° 24, séance du 24 juin 1933).

BOQUET A. et J. BRETEY

Sur le développement de l'Allergie provoquée chez le cobaye par les bacilles tuberculeux atténués ou par les bacilles morts (C.R. Soc. de Biol. n° 26, 1933).

BOQUET et LAFORTE

Dissolution de la tuberculine des corps bacillaires dans le serum de cheval (C.R. de la Soc de Biol., 6 juillet 1935).

BOQUET A. et J. VALTIS

Sur la dispersion des bacilles tuberculeux d'épreuve dans les cobayes allergiques (C.R. Soc. de Biol., 106-253-56, 6 février 1931).

BORDET P.

Vernes. — Vitesse de Sédimentation (C.R. de Soc. de Biol., t. III, 1935, p. 93).

BORDET P.

Mécanisme de l'Allergie non spécifique et du phénomène de Swartzmann-Sanarelli (C.R. Soc. Biol., t. III, p. 836).

BOURGEOIS P. et Madame BOQUET

Etude comparée des réactions dermiques à la tuberculine de Koch et à une paratuberculine chez les tuberculeux mixtes (Rev. de la Tuberculose, T. 6, nos 3 et 4, mars-avril 1941, p. 199 à 205).

BRETON A. et GUIDOUX A.

Le mécanisme nerveux de l'anaphylaxie et de l'Allergie. — Sa dissociation par la novocaïnisation intra-veineuse (Le Progrès Médical 1942, n° 23, p. 412).

CALMETTE A.

L'Infection bacillaire et la Tuberculose.

CAUSSIMON

Bacille de Koch dans le sang circulant des tuberculeux pulmonaires (P.M. 1931, p. 435).

CIBERT

Les généralisations dans les suites de néphrectomies pour tuberculose (Lyon Chirurgical n° 1, 1944).

COURMONT P.

Sero-diagnostic de la Tuberculose pendant la période anté-allergique (Revue de la Tuberculose, 1939, p. 614).

COURMONT P.

Les réactions humorales de la période anté-allergique de la Tuberculose (Bulletin de l'Académie de Médecine, séance du 14 mars 1939, n° 10, p. 373).

COURMONT P.

Les bases expérimentales des réactions d'allergie dans la tuberculose (Revue de la Tuberculose, 1927).

COURMONT et GARDERE

Pouvoir bactéricide sur le BK. du sérum sanguin des tuberculeux (P.M., 1927, p. 1514).

DEBRE R. et H. BONNET

Allergie et Immunité dans la tuberculose (Paris-Médical, 7 janvier 1933).

DECOUR (HUMBERT H.)

Phénomène de Schwartzman (Allergie hémorragique). — Travail de l'Institut Bactériologique de Lyon. Lyon, Bosc frères. — M. et C. Riou, 1934.

DOMINGO et L. SAYE

Essai de diagnostic de la Tuberculose par la réaction de Meinicke (C.R. Soc. Biol. 1934, t. III, p. 595).

DUFOURT

Tuberculose post-opératoire (Lyon Chirurgical, n° 1, 1944).

DUPAS A.

Contribution à l'étude des généralisations tuberculeuses post-opératoire (Thèse de Lyon, 1942).

DUPREZ C.

Sur les relations entre l'Allergie dans l'infection tuberculeuse (Soc. Belge de Biol., séance du 27 octobre 1934, in C.R. Soc. de Biol., n° 34, 1934).

DUPUIS P.

Etude sur les réactions biologiques de la Tuberculine (Thèse Médecine Paris, 1937).

FEY BERNARD

Considération sur la Tuberculose rénale (Revue de la Tuberculose, séance du 19 juin 1943).

GAIGINSKI

Réactions dermiques des cobayes normaux et des cobayes tuberculeux sensibilisés par le sérum de cheval ou la globuline sérique (C.R. Soc. de Biol., 116-1276-1277, 1934).

GOSSET A., R. LEDOUX, LEBARD et E. BERNARD
L'examen radiologique systématique du thorax avant intervention chirurgicale (Bul. Académie de Médecine, Paris, 4 octobre 1933).

HERROLD R.D. et C.I. WOOLSEY
Observations on guinea-pigs, given intracutaneous inoculation of tuberculous infections of tuberculous exudates (Arch. Path., juillet 1938).

HERVOUET D.
Le problème actuel de la Cuti-R., est-elle constante, spécifique, inoffensive? (Gaz. des Hôpitaux, n° 66, 19 août 1939).

JACQUELIN ANDRÉ
Sur le titre morphologique de résistance à la Tuberculose pulmonaire (Presse Médicale, n° 77, septembre 1930).

JACQUEROD
Sur la classification de Ranke (Presse Médicale, 1938, n° 9).

JADASSOHN W.
Renforcement et affaiblissement de l'action de la Tuberculine par le sérum (P.M., 1923).

KOURILSKY R. et ONG. SIAN GWAN
Réaction cutanée allergique et réactions humorales chez les tuberculeux (Soc. d'Etude Scientifique sur la Tuberculose, séance du 13-2-1937, Revue de la Tuberculose, t. III, n° 3, mars 1937).

LESNE et DREYFUS
A propos du mécanisme d'action des Tuberculines (C.R. Soc. de Biol., 1909, 66, 415).

LEVINSON
Toxicité du plasma humain (Journal of Immunology, 1923).

LORTAT-JACOB
Réactions d'hypersensibilité en chirurgie (Thèse, Paris).

MANTOUX
Intradermo. — Réaction à la Tuberculine et son interprétation clinique (P.M., n° 10, 1910).

MIKULOSWKI V.
Le diagnostic clinique précoce de la Tuberculose par la méthode expérimentale de Ninni, pratiquée sur le cobaye (La Presse Médicale, n° 37, 1934).

NEGLEY, J.C., et E. BOGEN
Tuberculin Skin-test in guinea, pigs injected with suspected urine sediment (J. Urol., 44 : 860-863, décembre 1940).

NEGRE

Valeur des méthodes sérologiques pour le diagnostic de la tuberculose (P.M., 1934, p. 960).

PAISSEAU G., G. VALTIS et F. VAN DEINSE

Sur l'Allergie comparée à la tuberculine et au filtra d'ultra-virus tuberculeux (P.M., n° 10, 1934).

PARAF J.

L'immunité au cours de la tuberculose, 1936.

PARAF J.

La tuberculose du cobaye, 1939.

POIDEVIN

Etude de la valeur pratique de la réaction de Vernes. Résorcine dans la Tuberculose osteo-art. de l'enfant (Thèse Médecine, Paris, 1936).

POPPER P. et C. RAILLEANU

L'Allergie cutanée au filtra tuberculeux (P.M., n° 53, 5 juillet 1933).

POPPER P., A. TEITEL, BERNARD, et G.T. DINISCHIOTO
Sur l'Allergie tuberculinique du sang du cobaye mesuré par respirométrie (C.R.S. Soc. de Biol., t. CXII, n° 14, 1933).

Allergie tuberculinique du sang humain et respirométrie (C.R.S. de la Soc. de Biol., t. CXII, n° 14, 1933).

RADAODY et RALAROSY

Comportement à Tananarive des cobayes inoculés avec des produits pathologiques, de nature tuberculeuse prélevée sur des malgaches (Bul. Soc. Path Exc., 1939).

RICH et LEWIS

Mécanisme de l'Allergie tuberculeuse (Proceed. Soc. for exp. Biol. and Med., n° 7, avril 1928).

RICHARD A.

Valeur pratique de la floculation de Vernes, résorcine dans le pronostic de la tuberculose osteo-articulaire (Rev. de la Tuberculose, 1941, p. 540).

RIOUX J.

Valeur comparée de la tuberculino-réaction, et de la réaction de complément dans le diagnostic de la tuberculose latente. (Progrès Médical, n° 28, juillet 1927).

ROUSLACROIX et BRAHIC

Sur une propriété du sérum sanguin des sujets tuberculeux anergiques à la cuti-R. tuberculinique (C.R. Soc. de Biol., 1933, Marseille, n° 3, 19 décembre 1939, p. 486-488).

SAENTZ A.F. COSTE et L. COSTIL

Sur l'extrême lenteur de l'évolution de la tuberculose chez les cobayes inoculés avec du sang ne contenant que quelques bacilles (C.R.S. de Biol., 6 janvier 1933).

SALOMON et VALTIS

Action des sérums normaux et antituberculeux sur les réactions tuberculiniques (P.M. 1926, p. 521).

SCARTOZZI C.

Sul comportamento de l'Allergia Tubercolinica negli interventi chirurgici (Giorg. Di Batteriol. E. Immunol, janvier 1939).

SEILTER

L'Allergie tuberculinique est-elle utile aux tuberculeux (Deutsche Medizinische Wochenschrift, 5 juin 1936).

SERGEANT E.

Indication opératoire (Bullet. Académie de Médecine, 4 octobre 1938).

SORREL E., A. RICHARD et M. MOZER

A propos des tuberculeux mixtes (Revue de la Tuberculose, n° 1, t. 5, p. 28, 33, janvier 1939).

TROISIER, BARIETY, BROUET et BRISSAUD

De la valeur de quelques tests hématologiques dans le pronostic de la tuberculose pulmonaire (Rev. de la Tuberculose, 1941, p. 515).

TROCME P. et Mlle G. CARRE

Valeur de la vitesse de Sedimentation dans le pronostic de la tuberculose pulmonaire (Rev. de la Tuberculose, 1941, p. 541).

TZANCK

Immunité - Intolérance - Biophylaxie, 1932.

VALTIS J.

Le virus tuberculeux, 1932.

VILLARD L.

Anomalies du cycle de l'infection tuberculeuse (Thèse Lyon, 1941).

VERNES A.

Mesure et Médecine.

WOILINETZ E.

A propos de la doctrine allergique dans la tuberculose (Rev. de la Tuberculose, 1941, p. 90).

WOILINETZ E.

Immunité et Allergie tuberculeuse (Thèse Paris, 1939).

ZINSSER H.

Réactions locales aux tuberculines (Journ. Exp. Méd., 1921, 34 - 495).

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Introduction	15
Plan du travail	19
Technique de cette épreuve	20
Résultats de l'expérimentation	24
Discussion des résultats	37
Interprétation	46
Conclusion	52
Bibliographie	53

En ma qualité de Censeur de tour, j'ai lu la Thèse
ayant pour titre: Réaction d'allergie provoquée chez le cobaye
tuberculeux par injection de sérum sanguin de tuberculeux :
Intérêt diagnostic et pronostic.

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier, le 11 mars 1944.

Le Professeur,
JEANBRAU.

Vu :

Montpellier, le 11 mars 1944.

Le Doyen,
G. GIRAUD.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Montpellier, le 11 mars 1944.

Le Recteur,
BOUSSAGOL.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les
opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées
doivent être considérées comme propres à leur auteur; qu'elle
n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

